



TITLE:

Studies on the role of macrophages
in the antibody response in mice(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Nakano, Katsuji

CITATION:

Nakano, Katsuji. Studies on the role of macrophages in the antibody response in mice. 京都大学, 1976, 理学博士

ISSUE DATE:

1976-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/221129>

RIGHT:

氏 名	中 野 勝 二 なか の かつ じ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 393 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	理 学 研 究 科 動 物 学 専 攻
学位論文題目	Studies on the role of macrophages in the antibody response in mice (抗体産生における大食細胞の役割に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 加 藤 幹 太 教 授 日 高 敏 隆 教 授 加 藤 勝

論 文 内 容 の 要 旨

異種血清タンパク質に対する免疫反応が、抗原の物理的性状によって大きく左右されることはよく知られている。抗原が溶液状のときはトレランスが誘導され、同じ抗原を粒子状にすれば抗体産生が起る。また粒子化の方法によって免疫原性が異なる。これらの事実は、免疫反応の正と負の方向付けに大食細胞（マクロファージ、 $M\phi$ という）が関与していることを示唆するものである。

申請者は、この抗体産生における $M\phi$ の役割を次のような方法を用いて解析した。実験動物にはマウスを用い、抗原としてはウシ血清アルブミン (BSA) を使用した。この抗原の性状としては、(1) BSA を生理的食塩水に溶解させた溶液状 BSA (sBSA という)、(2) BSA を 70°C で 5 分間処理した熱変性凝集 BSA (HA-BSA という)、(3) BSA をミョウバンに吸着沈澱させたもの (AP-BSA という) の 3 種類を比較した。調べた内容の中心をなすものは免疫原性の相異であり、抗原の形状によって $M\phi$ による処理に相異があるのかという点と、抗原と $M\phi$ の複合体の免疫原性が培養した時にどのような経時的变化を起すかという点で、比較検討したものである。

先ず各抗原形の免疫原性を比較すると、粒子状抗原の間では AP-BSA の方が HA-BSA より強い反応を示し、sBSA ではトレランス原として働くことが明らかとなった。次に ^{131}I で標識した BSA より作成した各抗原形を投与して、抗原の血流中の貯留度を調べる実験と、in vitro で培養した $M\phi$ による各抗原の取り込みおよびその後の放出の時間的経過を分析する実験とを行なった結果、 $M\phi$ に捕捉され易さの順序は、HA-BSA > AP-BSA の順であって sBSA は捕捉されにくいことが分った。また $M\phi$ 内の貯留度は AP-BSA > HA-BSA の順になり、これは $M\phi$ 内で消化分解される性質の難易を反映しているものと考えられる。TCA 可溶分画の量を測定することによって、このことは裏付けられている。

次に、抗原と $M\phi$ とを結合させた複合体についての免疫原性の強さを比較すると、抗原の形状の差異は明らかであって、AP-BSA > sBSA > HA-BSA の順序となる。また、 $M\phi$ から放出された抗原断片には免疫原性はなく、 $M\phi$ に結合した形でのみ免疫原性が認められる。このことは、抗体産生における $M\phi$ の

役割の重要性をあらためて確認したものといえる。

申請者は、以上の結果から、抗原が免疫原として作用するか、逆にトレランス原として作用するかは、その抗原が $M\phi$ によって捕捉され易いか否かによって決定されると結論した。しかし同時に、 $M\phi$ に大量に捕捉されても速かに消化分解される抗原は、かえって免疫原性が低くなり、捕捉されるが消化分解されにくい抗原の形状こそが高い免疫原性を持つという重要な結論を導き出した。

参考論文は、この主論文の研究の前駆的な意味をもつもので、申請者の主論文を補う意味を有している。

論文審査の結果の要旨

一般に免疫応答の開始には、大食細胞（マクロファージ、 $M\phi$ ）と総称される一群の大型食細胞による抗原の処理・加工が必要であるといわれているが、抗原はその形状によって免疫原性が異なり、ときには逆にその抗原にのみ特異的に免疫反応を抑制しトレランスを導くこともある。

申請者は、抗体産生における $M\phi$ の役割を、抗原の形状の違いによる免疫原性の相違と、それらの抗原の $M\phi$ による処理との関係について、詳細な研究を行なった。

実験動物としてマウスを用い、抗原としてはウシ血清アルブミン（BSA）を使用した。抗原の性状としては、溶液状のもの（sBSA）、熱変性させたもの（HA-BSA）、ミョウバン沈澱させたもの（AP-BSA）の3種類を研究対象として比較検討した。

結果は、著明なものを整理して列挙すると次のようになる。(1)免疫原性は抗原の性状によって明白な強弱があり、 $AP-BSA > HA-BSA \gg sBSA$ の順であり、s-BSA はトレランス原として作用する。(2) $M\phi$ に捕捉され易さの順序は、 $HA-BSA > AP-BSA \gg sBSA$ である。(3)抗原と $M\phi$ との結合したものについての免疫原性は、 $M\phi-AP-BSA > M\phi-sBSA > M\phi-HA-BSA$ となる。(4) $M\phi$ による消化のされ易さの順序は、 $HA-BSA > sBSA > AP-BSA$ であって、従って $M\phi$ 内の貯留度はこの逆の順序になる。(5) $M\phi$ によって放出される抗原断片には免疫原性はなく、 $M\phi$ に結合した形でのみ免疫原性が認められる。

申請者は、以上の実験事実を考察して、抗原が免疫原として作用するかトレランス原として作用するか、すなわち免疫反応の正と負の方向付けを決定するのは、抗原が $M\phi$ によって捕捉され易いか否かに依存すること、しかし、 $M\phi$ に高能率に捕捉され、急速に消化分解を受ける抗原はかえって免疫原性が低く、 $M\phi$ に捕捉されるが消化分解されにくい抗原が高い免疫原性を示すこと、を結論的に示している。

申請者の研究は、抗体産生における $M\phi$ の役割について、 $M\phi$ の抗原捕捉と消化分解という二段階を区別して捕え、この問題における従来の漠然とした考えに対して、かなり明白な解答を与えたものとして評価できる内容である。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。